

Aus der Krankenanstalt u. dem Wöchnerinnenheim
des Bayerischen Landesvereins vom Roten Kreuz

Leiter: Professor Dr. H. Albrecht

Über Granulosazelltumoren

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
in der gesamten Medizin der Hohen
Medizinischen Fakultät der Ludwig-
Maximilians-Universität München

vorgelegt von

Kurt Lambertz

aus Bad Godesberg/Rh.

1936

Pilger-Druckerei G. m. b. H., Speyer a. Rh.

Genese.

Während früher die Meinungen über die Genese der Granulosazelltumoren sehr auseinandergingen — man ließ sie z. B. aus allen Vorstufen und Reifestadien des Follikelepithels oder von einem Rest des Wolf'schen Ganges oder von einem Urinierenrest entstehen — ist man heute darüber durchweg einer Ansicht und folgt im Prinzip Robert Meyer, der allgemein als richtunggebend in der Betrachtung dieser Geschwülste angesehen wird. Trotzdem sagt Klaffen in seiner letzten Veröffentlichung richtig, daß die Genese der Granulosazelltumoren auf rein hypothetischer und keineswegs bewiesener Grundlage beurteilt wird. Robert Meyer hat gelehrt, daß die früher als Oophorome, Follikulome, Zylindrokarzinome usw. bezeichneten Tumoren des Ovariums Abkömmlinge der Granulosazellschicht sind. Es handelt sich hier um die Walther'schen Granulosazellherde bzw. die Meyer'schen Granulosazellballen, die bei der Bildung der Eifächer — Vorgänge, die sich im Foetus abspielen — als Keimepithelabkömmlinge ohne Eier in das Stroma geraten, hier überschüssig liegen bleiben und später entarten. Meyer hat sie in den Ovarien jugendlicher wie älterer Individuen nachgewiesen. Er glaubt — in Anlehnung an einen Fall von Klaffen, daß angeborene Fehlbildung durch Disposition zweier einseitiger Ovarialanlagen bewiesen sei. Neumann hält sie für Hamartome im Sinne Eugen Albrechts.

Die Ansicht früherer Autoren, daß die Granulosazelltumoren vom Follikelepithel ausgehen können, ist dadurch widerlegt, daß in keinem der beschriebenen Fälle jemals ein echtes Ei nachgewiesen werden konnte, die Funktion der Follikelepithelzellen jedoch restlos von der Eizelle abhängig ist. Außerdem wurde bei diesen noch nie eine Proliferation beobachtet.

In letzter Zeit suchte Schiller die Fischel'sche Behauptung, Granulosazelltumoren seien „aus dem indifferenten Blastem der Organanlage herzuleiten“ zu stützen. Er isoliert sich aber damit fast restlos von den anderen Autoren, besonders R. Meyer, Klaffen, Szathmáry u. a.

Alle Autoren berichten übereinstimmend, daß trotz der großen Mannigfaltigkeit, die die mikroskopischen Schnitte zutage för-

dern, immer wieder die in Frage kommenden Tumoren Zellkomplexe gezeigt haben, die den Granulosazellen höchst ähnlich sind. So fordert man denn heute allgemein das Vorhandensein dieser Zellen zur Diagnose Granulosazelltumor.

Pathologie.

Die Granulosazelltumoren bieten makroskopisch sowohl für sich als auch in situ gegenüber anderen Eierstockgeschwülsten kein besonders charakteristisches Bild. Es handelt sich meist um einseitige, oft auch als beiderseitig, und dann als besonders bösartig, geschilderte Geschwülste. Von 101 Angaben beschreibt Szathmáry 47 rechts-, 44 links- und 10 beiderseitig (= 10%).

Die Größe wird in der Literatur sehr verschieden angegeben, von Walnuß- (selten) und Kleinapfelgröße bei Mannskopfgröße. Bei den kleineren Tumoren findet man teils solide, teils cystische, bei den größeren vorwiegend cystische Gebilde mit spärlichen soliden Einlagerungen. Szathmáry berichtet von 120 Fällen 68 als Cystisch und 52 als solide. Meistens sind sie von einer derben fibrösen Kapsel rings umgeben. Die kleineren Tumoren haben eine ziemlich glatte blaurotscheinende Oberfläche, die jedoch bei zunehmender Größe der Geschwülste mehr oder weniger gebuckelt wird.

Schneidet man ein, so fließt aus den Cysten eine seröse, oft blutig tingierte bis teerfarbene Flüssigkeit aus. Auf dem Schnitt sieht man an den soliden Stellen eine je der Konsistenz entsprechende Bild. Oft sieht man eine von Bindegewebe durchzogene und von kleinen Cystchen und Nekrosen durchsetzte homogene Geschwulstmasse, oft eine fettige markige Beschaffenheit, die dann von nekrotischen Herden stärker durchsetzt ist. Stellt man den Glykogennachweis an, so fällt er charakteristischer Weise stets negativ aus.

Histologisch zeigen sich die verschiedenartigsten Bilder von follikulärem und zylindroidem bis zu sarkomähnlichem Aufbau. Im Prinzip ist die Struktur meist wie folgt angegeben:

Granulosazellnester in Massen von runder oder ovaler Form sind von mehr oder weniger Bindegewebe in Begleitung von Blut und Lymphgefäßen durchzogen. Bei den follikulären Formen finden sich innerhalb der Zellmassen Stellen von follikelähnlichem Aufbau. Ein solcher Komplex scheint meist von einer echten Membran umgeben. Einige Autoren schreiben dieser sogar eine Thekaähnliche Beschaffenheit zu (Meyer, R. Klasten u. a.). Innen

ist diese Membran von Zellen ausgekleidet, die einen Hohlraum umgeben und teilweise oft gehäuft in diesen vorragen. Es ist von R. Meyer beobachtet worden, daß bei nur zwei vorhandenen Schichten diese schön geordnet waren und ihre Kerne sich in Antipodenstellung befanden. Er bezeichnet diese Bildungen als einen Ersatz für die Follikelbildung. Im Inneren des Hohlraumes befindet sich eine homogene Masse, die heute allgemein als Sekret der Granulosazellen angesehen wird (Call-Exner'sche Sekretvakuolen). Man nimmt an, daß diese ihre hormonproduzierende Funktion und Potenz trotz der tumorösen Entartung nicht verloren haben. Das klinische Bild scheint diese Ansicht zu bestätigen.

Das Sekret ist meist untermischt mit abgesprengten und zum Teil degenerierten hellen Zellen, die man früher fälschlicherweise wegen ihrer Ähnlichkeit mit diesen für Ureier angesehen hat.

Bei den mehr zylindroiden Formen sind die Bindegewebsstränge solider und oft von beträchtlicher Dicke. An ihrer Spitze scheinen diese Stränge oft hyalin entartet. Im Stroma sind für gewöhnlich mehr oder weniger zahlreiche Spindelzellen eingelagert. Oft sind die bindegewebigen und zelligen Elemente so angeordnet, besonders das Bindegewebe so diffus gewuchert, daß der dringende Eindruck eines sarkomatösen Aufbaues entsteht. Manchmal findet man Stellen, an denen durch feinere Verteilung eines spärlichen Bindegewebes eine moiréartige Zeichnung zutage tritt.

In den Cysten befinden sich oft Koagula als Reste durch Nekrose hervorgerufener Blutungen.

Es ist nicht sichergestellt, ob Granulosazelltumoren in Sarkome übergehen können. Es wird aber von vielen bezweifelt oder gar in Abrede gestellt, da es sich bei den Granulosazelltumoren um Geschwülste rein epithelialer Herkunft handeln soll.

Es sind jedoch Fälle bekannt, wo neben Granulosazelltumoren Sarkome und andere Geschwülste, wie echte Strumen, im gleichen Ovar, aber unabhängig voneinander, vorkamen. Klasten berichtet über ein verkapptes Fibrom neben Granulosazelltumoren, Frankl berichtet außerdem einen Fall, bei dem an dem einen Ovar ein Granulosazelltumor, an dem anderen eine echte Kolloidstroma in Erbsengröße entfernt wurden.

Das Überwuchern des Bindegewebes aus dem Stroma des Ovars ist bei Granulosazelltumoren mehrfach berichtet (Klasten, Szathmáry, Schröder, Meyer, Neumann). In neuester Zeit beurteilt man die Möglichkeit der sarkomatösen Ent-

artung wegen ihrer Geläufigkeit aus anderen Tumoren wieder vorsichtiger.

Besonders auffällig ist eine Verfettung bzw. Luteinisierung mancher Geschwülste (Krauß, Benda, Plate). Robert Meyer hält diese Luteinisierung in Granulosazelltumoren weniger für eine Eigenart der Tumoren als für hormonale Beeinflussung von außen. Auf dem Wege der histologisch-chemischen Färbbarkeit entlarvte er die Verfettung als Gradmesser für die Degeneration.

Daß neben Granulosazelltumoren primäre Tumoren an anderen Organen vorkommen ist interessant, aber nicht charakteristisch.

Zur Frage der Malignität der Granulosazelltumoren sind Erfahrung und Standpunkt noch nicht einheitlich. Von einigen Autoren, besonders Thwaites wird das Fehlen oder zum mindesten die Spärlichkeit der Mitosen, neuerdings aber von Szathmáry einmal das häufige Vorkommen von Mitosen betont. Es ist nur höchst selten eine Ausbreitung auf dem Lymph- oder Blutwege, also eine Metastasenbildung beobachtet worden. In der älteren Literatur werden 7 derartige Fälle berichtet, davon 2 mit Gehirnmastasen (Klaften), einmal mit Metastasen im 1. und 2. Sakralwirbel (Soltmann). Nur Kleine berichtet über zwei Fälle mit ausgedehntesten Metastasen. Hier und da ist auch beobachtet worden, daß sich tumoröses Material in den Lymphdrüsen des Tumors selbst befand, ohne daß aber nach der Behandlung irgendwelche Metastasen in Erscheinung getreten wären. Ein Fall von Holmer wies zwei echte Metastasen im Corpus und Cervix uteri auf. Szathmáry beschreibt einen Fall, bei dem der Granulosazelltumor durch Berührung in den Uterus eingewachsen war und diesen durchsetzte. Interessant ist vielleicht noch eine Angabe von W. Schiller, der festgestellt zu haben glaubt, daß bewiesen bösartige Granulosazellgeschwülste meist bilateral aufgetreten sind. Von 24 Fällen waren bei ihm 16 benigne und einseitig und 8 maligne und doppelseitig. Nach Szathmáry treten diese Tumoren in 10% der Fälle doppelseitig auf.

Eine Zusammenstellung von Szathmáry ergab folgendes Bild: Unter 1114 Ovarialtumoren waren 203 maligne, davon 186 Karzinome. Von diesen waren 26 solide und davon wieder 9 Granulosazelltumoren. Er hält sie also noch restlos für maligne. Von 13 Rezidiven = 11% traten 11 lokal und 2 im anderen Ovar auf. Bericht über Aszites traf er in 12 Fällen = 10% an.

Klinik.

Die Klinik der Granulosazelltumoren gibt ein von allen Autoren ziemlich übereinstimmend berichtetes Bild. Es ist allerdings je nach der Altersphase der Patientin modifiziert. Was zunächst das Alter der Patientin betrifft, so sind Fälle sowohl im Kindesalter als auch im geschlechtsreifen Alter, besonders aber in der Menopause, beschrieben. Von Szathmáry teilt uns über eine Zusammenstellung von 120 Fällen folgende Alterskurve mit:

	Bis 10 Jahre	3 Fälle
von 10 bis 20 Jahre		6 „
„ 20 bis 30 „		10 „
„ 30 bis 40 „		26 „
„ 40 bis 50 „		22 „
„ 50 bis 60 „		33 „
über 60 Jahre		20 „

Klaffen berichtet von 80 Fällen:

vor der Pubertät	7 = 8.7%
im geschlechtsreifen Alter	39 = 48.7%
in der Menopause	34 = 42.5%

Alle Patientinnen kommen zum Arzt wegen Blutungsanomalien in dem Sinne, daß es sich bei geschlechtsreifen Frauen um Metrorrhagien handelt, abwechselnd mit Amenorrhoe, bei Kindern um vorzeitige Blutungen mit menstruationsähnlichem Charakter und bei Greisinnen um ein Wiederauftreten der Blutungen. Schröder führt von 2419 Fällen gynäkologischer Blutungen 3 = 0.1% als Granulosazelltumoren an. An sonstigen Symptomen finden sich bei allen dreien noch evtl. Schwellung des Unterbauches, wenig Schmerzen, Hypertrophie der Mammæ und oft sogar Sekretion dieser.

Bei Kindern ist besonders auffällig eine gewisse Frühreife, die nicht nur körperlich in menstruellen Blutungen, schnellerem Wachstum, welches oft zu dem Gewicht im Mißverhältnis steht, Schwellen der Brüste, aus denen ab und zu Kolostrum abdrückbar ist, Achsel- und Schambehaarung usw. zum Ausdruck kommen, sondern auch im psychischen Verhalten der kranken Kinder. Das kindliche Wesen kann manchmal vollkommen verloren gegangen und mehr den Interessen der Erwachsenen, besonders in der Beziehung zum anderen Geschlecht, zugewendet sein. Das hat oft dazu geführt, daß man bei älteren Kindern an Schwangerschaft gedacht hat, zumal hier und da Striae entwickelt waren und der Aschheim-Zondeck positiv wurde.

Außer den weiter oben angeführten Beschwerden findet man bei den geschlechtsreifen Frauen Veränderungen am Uterus und zwar am Muskel und an der Schleimhaut und solche an der Tube, die weiter unten beschrieben werden sollen.

Szathmáry berichtet in seiner Zusammenstellung über 85% unregelmäßiger Blutungen, die dann bei 45% in dauernde Amenorrhoe umschlugen.

Bei Greisinnen tritt außer unregelmäßigen Blutungen meist eine ausgesprochene Verjüngung in Bezug auf die Geschlechtsorgane incl. Brüste ein.

Alle diese Veränderungen deuten auf hormonale Störungen hin. Klaffen führt die Geschlechtsgebundenheit und besonders die hormonale Wirksamkeit der Granulosazelltumoren, die sich in einer Verweiblichung äußern, auf die ziemlich weite Differenzierung der Ausgangselemente zurück. So besteht auch allgemein nach Robert Meyer die Ansicht, daß die Granulosazellen auch im entarteten Tumor die sekretorischen Fähigkeiten beibehalten haben, durch die sie eigentlich bestimmt waren, zu Follikelepithel zu werden. Man ist zum Teil des Glaubens, daß sich echte Corpora lutea bilden, welche die Amenorrhoe der geschlechtsreifen Patientinnen bedingen und bei ihrem Zerfall wieder Metrorragien verursachen. Die Suche nach dem Hormon hat verschiedene Ergebnisse gezeitigt. In mehreren Fällen wurde positiver Aschheim-Zondeck festgestellt (Klaffen, Pahl, Neumann). Letzterer hat in 5 Tagen 975 M.—E. bei einer Greisin von 63 Jahren bei Granulosazelltumor nachgewiesen. Dvorzack und Podleschka haben schon früher einmal in einem Liter Harn eine Menge von 50 M.—E., v. Szathmáry später 360 Einheiten in einem Liter nachweisen können.

Die Untersuchungen des Uterus und der übrigen Genitalien hat bemerkenswerte Befunde gezeitigt. Bei Palpation ist die Gebärmutter vergrößert, was besonders bei jugendlichen und senilen Patientinnen auffällt. An Operationspräparaten hat man nachgewiesen, daß es sich um echte Muskelhypertrophie wie bei der Schwangerschaft handelt.

Die zu diagnostischen Zwecken ausgeschabte Schleimhaut ist stark gewuchert, oft bis zu 1½ cm, und gibt mikroskopisch meist folgendes Bild: starke Hyperplasie wie bei der Follikelreife, jedoch nur selten Dezidualbildung. Lediglich einmal bei einer 73jährigen Patientin hat Robert Meyer Dezidua gesehen. In der letzten Literatur berichten diese Erscheinungen zugleich mit Schleimhautwucherungen und anderen Veränderungen an der Tube (Lellbach, Isbruch).

Die Drüsen des gewucherten Endometriums bieten sich stark geschlängelt, oft auch nur gestreckt, immer jedoch beträchtlich glykogenhaltig dar. Man sieht immer die verschiedenen Zyklusphasen nebeneinander, im großen und ganzen das Bild der cystisch-gladulären Hyperplasie, das man heute für pathognomonisch hält (Kleine).

Da bekannt ist, daß Bindegewebstumoren der Ovarien derartige Beeinflussungen bewirken können, glaubt Lellbach an Teratome. Robert Meyer dagegen betont, daß Granulosazellen nie in Ovarialteratomen gefunden wurden.

Ebenso leugnet letzterer den unbedingten Zusammenhang der Luteinisierung, die auch nicht immer vorhanden ist, mit hormonaler Funktion. Zu der Frage nach der Herkunft der Amenorrhoe sagt Klaf ten in seiner letzten Veröffentlichung:

„Es ist sehr wohl glaublich, daß die Zellen, die zwar den Granulosazellen ähneln, aber mit ihnen nicht identisch sind, die auch ihre Bindung an das Ei eingebüßt haben und selbst in den Follikuloiden Formen nur eine Ähnlichkeit mit dem normalen Bild darbieten, ohne daß man von Gleichheit sprechen könnte, daß diese tumorartig proliferierenden Elemente ein Hormon liefern, das in gewissem Sinne wohl die Wirkung des normalen Follikulins nachahmen kann, andererseits aber in seinen Auswirkungen von ihm abweicht.“

Diese Ansicht steht im Gegensatz zu Erfolgen, die Krauß und Benda durch Einspritzungen mit nicht luteinisiertem Material an Versuchstieren im Sinne der Erzielung von Brunst hatten, während das nicht gelang, wenn sie luteinisiertes Material dazu verwandten.

Die erwähnten Versuche können für die Klärung der Hormonfrage als nicht genügend gewertet werden.

Diagnose.

Die Diagnose ist nicht immer leicht zu stellen; sie wird heute jedoch immer häufiger festgelegt. Das beruht lediglich darauf, daß man erst vor relativ kurzer Zeit gelernt hat sie von anderen Ovarialkarzinomen abzutrennen.

v. Szathmáry diagnostiziert 1935 unter 177 operierten Ovarialkarzinomen 17 = 10% Granulosazelltumoren.

Im allgemeinen können sonst Symptome der Eierstockskarzinome vorhanden sein: Schwellung des Unterleibs, Aszites, Schmerzen, Blutungsstörung. Jedoch hat man bei letzterer schon Anhalts-

punkte dadurch, daß es sich bei geschlechtsreifen Frauen um Menorrhagien, die von Amenorrhoeen gefolgt werden, handelt, bei Greisinnen eine regelrechte Periode wieder eintreten kann.

Typischer ist schon das Ergebnis der Ausschabung, die Schleimhaut zeigt alle Stadien des Menstruationszyklus nebeneinander, ab und zu sogar Dezidua.

Die durch die Hormone bedingten typischen verweiblichenden Eigenschaften, zu denen bei Kindern noch die körperlichen und geistigen Zeichen sexueller Frühreife hinzukommen, dürften speziell den Granulosazelltumoren eigen sein.

Brewer und Jones haben zwar zwei Fälle mit vermännlichenden Eigenschaften mitgeteilt. Nach Robert Meyer jedoch handelt es sich hier wahrscheinlich um Brenner-Tumoren. Zwei Fälle früher von Klasten angegeben und einer von Schiller werden von ersterem als Hirsutismus oder gar nur verstärkter Behaarung, in neuerer Zeit korrigiert und abgelehnt.

Differentialdiagnose.

Differentialdiagnostisch kommen bei Kindern lediglich Bindegewebsgeschwülste des Ovars in Betracht. Vererbliche Frühreife ist evtl. durch negativen Tastbefund und vor allem durch die Anamnese auszuschließen. Bei senilen Patientinnen kommen hauptsächlich das Collum-Ca. und das Corpus-Ca. in Betracht. Cürette und Probeexzision geben hier den Ausschlag. Bei geschlechtsreifen Individuen kommen außerdem noch die submukösen Myome und vor allen Dingen extra- und intrauterine Schwangerschaften zum Ausschluß. Andere Eierstockskarzinome abzugrenzen ist diagnostisch wohl möglich, aber für die Therapie wenig wertvoll, da sie in diesen Fällen doch die gleiche ist. Sonst kommen noch Haematome im Beckenbindegewebe, Tumoren der Blase, Darmprozesse und die anderen Myome in Betracht.

Therapie.

Die Therapie bei Granulosazelltumoren besteht ausschließlich in der Operation. Die Art der Operation und ihre Ausdehnung hängen ganz vom klinischen Befunde für die Methoden und vom Operationsbefunde und der Einstellung des Operateurs für die Ausdehnung der Operation ab. Der meist bevorzugte Weg ist der abdominale transperitoneale. Nur dadurch kann eine Zerstück-

lung am sichersten vermieden werden. In wenigen Prozent der Fälle wird bei günstigsten Bedingungen, Fehlen von Verwachsungen und Metastasen usw., auch manchmal der vaginale Weg benutzt. Mehr oder weniger starke Verwachsungen können der Operation eine vorher nicht beabsichtigte Radikalität aufzwingen. Ob man bei einseitigen Fällen das intakte andere Ovarium mit exstirpiert, wird nicht einheitlich angegeben. Meist wird es jedoch, besonders bei Kindern und geschlechtsreifen Frauen, im Körper belassen.

Sehr bewährt hat sich außerdem eine postoperative prophylaktische Bestrahlung. In allen diesen Fällen wird Rezidiv- und Metastasenfreiheit berichtet. R. Meyer, Kleine u. a. weisen auch besonders auf die hohe Radium- und Röntgensensibilität der Granulosazelltumoren hin, welche diese mit dem Granulosaepithel des normalen Ovariums teilen.

Prognose.

Die Prognose ist gut, bedingt durch langsames Wachstum, äußerst selten vorkommende Metastasen, seltene Rezidive, die überhaupt nur dann auftreten, wenn entweder die Nachbestrahlung unterlassen oder verweigert wurde oder aus irgend welchen Rücksichten nicht radikal genug operiert wurde. Die Frühreife der Kinder bildet sich in allen Erscheinungen fast restlos zurück, mit Ausnahme weniger Fälle. So sah Klaffen bei einem 4jährigen Kinde die vorzeitige Verknöcherung einiger Knochenkerne nach der Operation weiter fortschreiten, während Behaarung und Brusthypertrophie verschwanden. Auch zitiert er einen Fall von Blaut und Goldstein, bei dem Behaarung und Hypertrophie der Brüste nicht verschwanden. Bei alten Frauen treten wieder die Verhältnisse der Menopause ein. Der Menstruationszyklus geschlechtsreifer Frauen nimmt bei Erhaltung des gesunden Ovars wieder den normalen Ablauf an. Es sind in den Fällen der Literatur sogar mehrfach später Geburten erfolgt.

In letzter Zeit werden häufigere Metastasen angegeben, die sich alle erst längere Zeit nach der Operation manifestieren. Klaffen schreibt dazu: „Dieselben Potenzen, die dem reifen Follikel und Gelbkörper die Hemmung der Aufreifung anderer Follikel ermöglichen, sind vielleicht bei der Unterdrückung von Metastasen wirksam.“ Diese Wirkung würde nach Beseitigung der Ursache ausfallen und so den Metastasen freie Bahn lassen.

Veranlassung zu vorstehender Arbeit gab ein in der Krankenanstalt des Roten Kreuzes gelegener Fall:

H. M., 45 Jahre alt, 1. Untersuchung März 1935. Seit einem halben Jahr hat die Blutung völlig aufgehört. Auf der linken Seite neben dem Uterus ein faustgroßer Tumor. Empfehlung der operativen Entfernung, die Patientin kann sich zur Operation vorläufig nicht entschließen. Wiederholte Untersuchung am 8. X. 35: Patientin gibt an, daß sie Ende März eine 8-tägige Blutung, im April eine 17-tägige Blutung gehabt hat, dann dauernd minimale Blutungen, im Juli starke Blutungen und seitdem dauernd wechselnd starke Blutungen. Die am 23. X. 35 vorgenommene Operation ergibt einen faustgroßen, weichen Tumor des linken Ovariums, das rechte Ovarium ist ebenfalls vergrößert mit Wolff'schen Gang-Cysten, am Uterus mehrere Myome. Abdominale Totalexstirpation. Reaktionsloser Heilungsverlauf. Makroskopischer Befund:

Oberfläche des Tumors glatt, beim Aufschneiden des Tumors fließt aus demselben eine blutig tingierte Flüssigkeit aus. Der Tumor ist teilweise cystisch, teilweise solide. Die soliden Partien zeigen eine gelblich markige Beschaffenheit und sind größtenteils von nekrotischen Herden durchsetzt.

Die mikroskopische Untersuchung zeigt an den nicht nekrotischen Partien die verschiedenartigsten Bilder von follikulärem, zylindroidem und sarkomatösem Aussehen. In den zylindroiden Partien ist reichlich bindegewebiges Stroma und teilweise hyaline Entartung vorhanden. Auch größere zellreiche Partien von sarkomatösem Charakter sind vorhanden. Vielfach zeigt sich fettige Degeneration. Das rechte Ovarium ist völlig frei. Der Uterus zeigt eine unregelmäßige Schleimhautentwicklung, teils atrophisch, teils hyperplastisch und in den hyperplastischen Zellen cystisch glanduläre Hyperplasie mit reichlichen Blutaustritten ins Stroma. Diagnose:

Granulosazelltumor des linken Ovariums, klinisch charakterisiert durch initiale Amenorrhoe und die dann folgenden unregelmäßigen Blutungen.

Herrn Professor Dr. H. Albrecht bin ich für die Anregung zu dieser Arbeit und die lebenswürdige Übernahme des Referates zu besonderem Dank verpflichtet.

Literaturangabe.

- Benda, R. und Krauß, E. J. Luteinierter Granulosazelltumor mit Amenorrhoe. Arch. f. Gynäk. 157, 400—409.
- Brewer und Jones Granulosazellhyperplasie des Eierstocks. Ref. i. d. Ges. Ber. 1934, S. 25.
- Dvorzak und Podleschka Zur hormonalen Funktion des Granulosazelltumors. Arch. Gynäk. 154, 441—448.
- Dvorzak, H. Über einen Fall von Granulosazelltumor. Zbl. Gynäk. 1932, S. 1033—1039.
- Frank, O. Struma ovarii bei Granulosazelltumor. Zbl. Gynäk. 1931, S. 21—26.
- Habbe, K. Beitrag zur Frage der Granulosazelltumoren. Zbl. Gynäk. 1931, S. 1088—1108.
- Henke-Lubarsch Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie. 7, H. 1, 118—119.
- Hörmann, A. Granulosazellgeschwulst des Ovariums. Mschr. f. Geburtsh. 1928.
- Holmer, A. I. M. Ein Fall von Granulosazelltumor beider Ovarien mit Metastasen in corpus cervix uteri. Ref. i. d. Ges. Ber. 1934, 26, 396—97.
- Isbruch, Fr. Über Granulosazelltumoren der Ovarien, insbesondere bei älteren Frauen mit gleichzeitiger Schleimhauthypertrophie des Uterus. Zbl. Gynäk., Jrg. 50, H. 2. 89—98.
- Klaften, E. Granulosazellgeschwulst mit Pubertas praecox bei einem 4jährigen Kinde. Arch. Gynäk. 155, H. 2. Maligner Granulosazelltumor und sexuelle Frühreife. Zbl. Gynäk. 1934, H. 4, S. 204—214. Zur Klinik und Anatomie der Granulosazelltumoren des Eierstocks. Mschr. f. Geburtsh. 1930. Weiterer Beitrag zur Klinik und mikroskopischen Anatomie der Granulosazelltumoren des Eierstocks. Arch. Gynäk. 150, 643—6669. Über Granulosazelltumoren. Ber. in Zbl. Gynäk. 1933, H. 11, S. 648—651. Weiterer Beitrag zur Kenntnis der Granulosazelltumoren. Zbl. Gynäk. 1935, H. 11, S. 614—620.
- Kleine, H. O. Die morphologische und funktionelle Eigenart der Granulosablastome. 1. Mittl. Untersuchung über hormonale Wirkungen von Eierstockblastomen. Arch. Gynäk. 155, 168—184.

- Kleine, H. O. Die Sonderstellung der Granulosazelltumoren. Strahlentherapie. 47, 1933, 326—337.
- Lellbach, A. Über den Einfluß der Granulosazellgeschwülste auf den Uterus. Zbl. Gynäk. 1933, S. 725—729.
- Lepper, E. H. Granulosazelltumor des Ovariums. Ref. i. d. Ges.-Ber. 23, 1933, S. 115.
- Lisowickij, V. Zur Frage der sogenannten granulosazelligen Geschwülste des Eierstocks. Ref. i. d. Ges. Ber. 1934, 25, 395.
- Mandelstamm, A. Beitrag zur Kenntnis der Follikulome des Eierstocks. Arch. Gynäk. 148, 494—501.
- Meyer, Robert Ovarialtumoren und Geschlechtlichkeit. Klin. Wschr. 1930, II, S. 2237—2240.
Über verschiedene Erscheinungsformen der als Typus Brenner bekannten Eierstocksgeschwülste, ihre Absonderung von den Granulosazelltumoren und Zuordnung unter andere Ovarialgeschwülste. Arch. Gynäk. 148, 541—596.
Referat, siehe Schiller.
- Neumann, H. O. Zur Metastasierung primärer Ovarialkonzinome in den Uterus. Zt. f. Geb. u. Gyn. 90, 1927.
Granulosazelltumoren als Hormonsponder. Endokrinologie, 12, 166—183.
- Novak Endokrine Wirkungen gewisser Ovarialtumoren. Ref. i. Zbl. Gynäk. 1934, 34, 2030.
- Novak und Long Ovarialtumoren und Änderung der sekundären Geschlechtsmerkmale (Granulosazellkarzinome und Arrhenoblastome). Ref. i. Zbl. Gynäk. 1934, 34, 2030.
- Opitz, G. Über einen Fall von Granulosazelltumor, Blasenkarzinom und Myoma uteri bei einer 57jährigen Frau. Zbl. Gynäk. 1935, 36, 2104—2107.
- Pahl, J. Granulosazelltumor im Kindesalter. Arch. Gyn. 147, 736—750.
- Plate Eine seltene Form eines Granulosazelltumors des Ovariums, das sogenannte „Folliculome lipidique“ Lecène. Arch. Gynäk. 153, 318—331.
- Rummeld, P. Über Granulosazelltumoren. Zbl. f. Gyn. 1931, S. 292—298.
- Schiller, W. Pathologie und Klinik der Granulosazelltumoren. Referiert von Kaufmann, Klin. Wschr. 1934, S. 961.
Referiert von Robert Meyer, Zschr. f. Geb. u. Gyn. 108, 183.
Referiert von Robert Meyer, Zbl. f. Gynäk. 1934, H. 16, S. 934—939.
- Schröder, Keßler, Die Pathogenese gynäkologischer Blutungen. Zbl. Tietze Gynäk. 1933, S. 11—25.

- Sternberg, K. Die Geschwülste des Eierstocks. In Halban-Seitz, Physiologie und Pathologie des Weibes.
- Soltmann, G. H. Knochenmetastasen bei Granulosazelltumoren. Virchow's Arch. 284.
- Szathmáry, v. Z. Über das histologische und klinische Bild der Granulosazelltumoren des Ovariums. Ref. i. d. Ges. Ber. 1932, 22, 56/57.
Über Granulosazelltumoren unter Berücksichtigung der Budapester II. Frauenklinik und von Fällen aus der Literatur. Arch. Gyn. 153, 127—154.
Mit Granulosazelltumor zusammenhängende ungewöhnlich hochgradige Uterushypertrophie bei einer 63jährigen Kranken. Zbl. f. Gynäk. 1935, 42, 2477 bis 2482.
- Thwaites, Lastra Granulosazelltumor des Ovariums. Ref. i. d. Ges. Ber. 1933, 33, 788/89.
- Tschaikowsky, E. W. Beitrag zur Frage des Primats der Eizelle. Arch. Gynäk. 148, 360—363.

Lebenslauf.

Am 24. Januar 1911 wurde ich als Sohn des Apothekenbesitzers Franz Lambertz und seiner Frau Alice, geb. Krauß in Dortmund-Berghofen geboren. Nach Besuch der Volksschule in Erkelenz bezog ich das Gymnasium daselbst und legte 1930 die Reifeprüfung ab. Im Sommersemester 1930 begann ich das medizinische Studium in Bonn, wo ich auch im Sommersemester 1932 die ärztliche Vorprüfung bestand. Dann bezog ich die Universität München im Wintersemester 1932/33; hier legte ich nach dem 11. Semester im Herbst 1935 die ärztliche Prüfung ab. Augenblicklich arbeite ich an der I. Mediz. Klinik der Universität München als Medizinalpraktikant.